

## НЕРАСХОЖДЕНИЕ ХРОМОСОМ ПРИ ДЕЙСТВИИ РЕНТГЕНОВЫХ ЛУЧЕЙ РАЗНОЙ ЖЕСТКОСТИ И МОЩНОСТИ

*М. М. Тихомирова*

Действие ионизирующих излучений на клетку многогранно. Одним из его проявлений является увеличение частоты нерасхождения хромосом вследствие нарушения хода мейоза. Изучение закономерностей и механизма влияния рентгеновых лучей на нерасхождение хромосом является актуальной задачей генетики. Для успешного решения ее могут быть использованы модельные опыты на хорошо изученных генетически и удобных для эксперимента объектах, например на дрозофиле. Настоящая работа и посвящена выяснению механизма нерасхождения X-хромосом при облучении дрозофилы.

В наших более ранних исследованиях (Тихомирова, 1961, 1963) было показано, что под влиянием рентгеновых лучей резко увеличивается частота появления исключительных самцов ( $3,44 \pm 0,147\%$ ), по сравнению со спонтанным процессом ( $0,02 \pm 0,010\%$ ); увеличение составляет  $172,0 \pm 1,73$  раза. Увеличение частоты появления исключительных самок в тех же условиях ( $0,20 \pm 0,034\%$ ), по сравнению со спонтанным процессом ( $0,03 \pm 0,010\%$ ), составляет лишь  $6,6 \pm 0,07$  раза. Такое несоответствие в увеличении частоты исключительных самцов (типа XO), по сравнению с частотой исключительных самок (типа XXU), не может быть объяснено первичным нерасхождением хромосом в мейозе. Преобладание исключительных самцов, по сравнению с исключительными самками, наблюдала также Л. Морган (L. Morgan, 1932) в линии с кольцевыми X-хромосомами у дрозофилы без дополнительных воздействий. Она также считала, что это явление невозможно объяснить первичным нерасхождением хромосом.

Все исследователи, изучавшие явление нерасхождения X-хромосом под влиянием рентгеновых лучей на различных линиях разных видов дрозофилы, отмечали, что частота встречаемости исключительных самцов превосходит таковую самок в 3—19 раз (Mavor, 1923; Anderson, 1924; Demegès, Farrow, 1930; Лобашев, Евтюшкин, 1937; Евтюшкин, 1938, и др.). Исследование нерасхождения четвертой хромосомы у дрозофилы под влиянием радиации привело И. А. Рапопорта (1938) к выводу о том, что и в этом случае гипоплоидные гаметы образуются в 6—7 раз чаще, чем гиперплоидные.

Для объяснения этого явления были высказаны различные предположения: гиперплоидные облученные гаметы чаще оказываются летальными, чем гипоплоидные; облучение способствует невключению X-хромосом в гаметы, а следовательно, и образованию избытка гипоплоидных клеток, приводящему к избытку исключительных самцов.

Можно было бы также предположить, что при облучении возникают разрывы хромосом (изохроматидные разрывы), приводящие в результате рекомбинации к образованию дицентрических хромосом и ацентрических фрагментов с последующей их элиминацией. Такое предположение правомерно, так как подтверждается цитологическими картинками, наблюдаемыми в клетке после облучения (Lea, 1946, и др.). В пользу его можно привести и данные о пропорциональной зависимости частоты нерасхождения хромосом от дозы рентгеновых лучей (Demege, Fagrow, 1930; Евтюшкин, 1938). Представляют интерес и опыты М. Е. Лобашева (1937) по влиянию уксусной кислоты на нерасхождение X-хромосом. В этом случае, как и следовало ожидать, процент исключительных самок (0,191) был близок к таковому самцов (0,305). Автор объясняет действие уксусной кислоты желатинизацией плазмы.

Если предположить, что в основе механизма первичного нерасхождения хромосом при облучении, приводящего к неравной частоте встречаемости исключительных самцов и самок, действительно лежит образование разрывов хромосом, то частота нерасхождения должна зависеть от частоты и характера возникающих разрывов хромосом. В таком случае одним из путей проверки гипотезы может быть изучение эффекта действия излучений разного качества. Еще в 1924 г. Мейер (Meier, 1924) отмечал обратную пропорциональную зависимость частоты появления исключительных особей от времени облучения при одной дозе; правда, дозиметрия в то время была чрезвычайно примитивна, и потому выводы автора носили предварительный характер.

Установленное нами явление последствия радиации на нерасхождение хромосом (Тихомирова, 1961, 1963) также наводит на мысль о взаимосвязи возникновения при облучении разного типа разрывов хромосом и нерасхождения хромосом как следствия происшедших разрывов и перестроек. Для проверки этого предположения нами и были поставлены эксперименты по облучению дрозофил рентгеновыми лучами разной жесткости и мощности.

Материалом служила дрозофила (*D. melanogaster*) дикого типа линии Кантон-С. Облучению были подвергнуты виргинные самки трехдневного возраста. Для выявления нерасхождения X-хромосом генетическим методом были поставлены скрещивания с использованием самок линии с двумя генами-маркерами: *ш* и *Var* (белые и полосковидные глаза), исключительные самки подвергнуты генетическому анализу, а самцы проверены на стерильность.

Облучение производили в Институте медицинской радиологии на аппаратах РУМ-3 и РУМ-7. Точность измерения дозы на аппарате РУМ-3  $\pm 10\%$  по паспорту рентгенметра РМ-1 и на аппарате РУМ-7  $\pm 2\%$  (рентгенметр РМ-1-М). Доза — 3000 р.

Применялись три режима облучения:

1) напряжение 200 кВ, сила тока 15 мА, расстояние от антиматериала 24 см, мощность облучения 88,1 р/мин; фильтр 0,5 мм Cu и 1 мм Al; слой половинного ослабления 0,98 мм Cu (жесткие лучи); время облучения — 34 мин;

2) напряжение 50 кВ, сила тока 10 мА, расстояние от антиматериала 7,5 см, мощность облучения 1932 р/мин; фильтр 0,5 мм Al; слой половинного ослабления 0,55 мм Al (мягкие лучи большой мощности); время облучения — 1,5 мин;

3) напряжение 50 кВ, сила тока 10 мА, расстояние от антиматериала 33 см, мощность облучения 100 р/мин; фильтр 0,5 мм Al; слой половинного ослабления 0,47 мм Al (мягкие лучи средней мощности); время облучения — 30 мин.

Для выяснения первичного механизма действия ионизирующей радиации и для выявления последствий радиации (потенциальных изменений) было применено воздействие температурой  $37^{\circ}$  в течение 8 ч и через 1 и 2 ч после облучения. В контроле, так же как и при разведении культур, мухи содержались в термостате при температуре  $37^{\circ}$ . Облучение производилось при комнатной температуре. Каждый вариант опыта имел 2—3 повторности, которые дали однотипные результаты, а потому в таблицах они приведены суммарно. Результаты были обработаны обычными статистическими методами, в том числе с помощью дисперсионного анализа. За доверительный уровень принята вероятность 0,99.

Таблица

Частота появления исключительных особей при разных режимах облучения самок дрозофилы

Характер воздействия	Число самок	Число нормальных мух в $F_1$		Число исключительных мух в $F_1$			
		самки		самки		самцов	
		число	процент	число	процент	число	процент
Облучение 3000 p (1-й режим)	507	10941	16,13	21	0,11	104	2,81±0,37
То же $+37^{\circ}$	718	3181	28,82	10	0,03	108	4,45±0,37
Облучение 3000 p (2-й режим)	363	12128	14,44	32	0,17	147	1,84±0,12
То же $+37^{\circ}$	440	8439	20,73	37	0,17	147	1,76±0,11
Облучение 3000 p (3-й режим)	176	5306	3,813	13	0,26	105	0,97±0,12
То же $+37^{\circ}$	276	5121	48,17	9	0,18	109	1,29±0,12
Температура $37^{\circ}$	182	11438	97,91	0	—	11	0,15±0,10

Результаты экспериментов, приведенные в табл. 1, показывают, что при облучении дрозофил жесткими лучами (1-й режим) в последующем действии высокой температуры, которая служила ионизирующим агентом типа разрыва хромосом, частота нерасхождения X-хромосом была выше ( $4,45 \pm 0,379\%$ ), чем суммарная частота при действии рентгеновых лучей ( $2,81 \pm 0,163\%$ ) и температуры ( $0,11 \pm 0,034\%$ ), приведенных порознь. При облучении же дрозофилы мягкими лучами (режимы 2-й и 3-й) последующее воздействие высокой температуры не увеличивало эффект. Сравнение частоты появления исключительных особей при облучении мягкими лучами одной дозы, но разной мощности (2-й и 3-й режимы) показывает, что она выше в случае большой мощности ( $1,84 \pm 0,124\%$ ) и ниже при малой ( $0,97 \pm 0,128\%$ ). Аналогичное сравнение частоты появления самок XO при облучении жесткими и мягкими лучами (1-й и 2—3-й режимы) показывает, что она выше в первом случае ( $2,81 \pm 0,163\%$ ), чем во втором ( $1,84 \pm 0,124\%$  и  $0,97 \pm 0,128\%$ ).

Если рассчитать частоту появления исключительных самок (или XO) на 1 p при разных режимах, но одной дозе облучения, то можно получить представление об эффективности 1 p. Частота появления особей типа XO при разных режимах облучения дрозофил в пересчете на 1 p (доза 3000 p) в зависимости от характера воздействия была следующей:

Облучение без фильтра . . . . .	116·10 <sup>-5</sup> %
" 1-й режим . . . . .	93·10 <sup>-5</sup>
" 2-й " . . . . .	61·10 <sup>-5</sup>
" 3-й " . . . . .	32·10 <sup>-5</sup>

Примечание. При облучении без фильтра напряжение 178 кв, сила тока 10 ма, расстояние 23 см, мощность 273 р/мин (режим, близкий к 1-му режиму).

Данные показывают, что наименее эффективным является 1 р мягких лучей средней мощности, а наиболее эффективным — 1 р жестких лучей (нефильтрованных) средней мощности.

Наличие последствия в течение 1 ч при облучении самок жесткими лучами (1-й режим) делало интересным уточнение продолжительности времени сохранения потенциальных разрывов. Для этого температурное воздействие по описанной выше методике было применено через 2 ч после облучения. Из табл. 2 видно, что дополнительное температурное воздействие, примененное через 2 ч после облучения, оказывается неэффективным.

Таблица 2

Частота появления исключительных особей при разных способах воздействия

Характер воздействия	Число самок	Число нормальных мух в $F_1$		Число исключительных мух в $F_1$			
				самок		самцов	
		самок	самцов	число	%	число	%
Облучение 3000 р (1-й режим) . . . . .	110	3156	3112	7	0,22 ± 0,083	54	1,71 ± 0,223
То же + 37° через 2 ч . . . . .	113	1950	1885	7	0,36 ± 0,135	25	1,31 ± 0,264

Таким образом, полученные в эксперименте результаты показывают, что рентгеновы лучи разной жесткости и мощности вызывают разный эффект нерасхождения хромосом.

Учитывая многочисленные литературные данные и данные, приведенные нами, можно считать, что высказанная гипотеза о механизме нерасхождения хромосом при облучении не лишена основания и заслуживает обсуждения. Можно предполагать, что первичной причиной нерасхождения хромосом при облучении рентгеновыми лучами самок дрозофилы являются разрывы хромосом в профазе мейоза. Нерасхождение же хромосом, проявляющееся в появлении самцов XO, оказывается как бы следствием ранее возникших хромосомных перестроек, т. е. вторичным эффектом. При изучении этого вторичного эффекта и его закономерностей можно получить представление о первичном механизме действия радиации на клетку.

Судьба разрывов хромосом, возникающих в момент облучения, может быть разной. Они могут либо сохраняться после облучения - и тогда хромосомы распадаются на фрагменты, либо воссоединяться в прежнее состояние - и тогда не обнаруживаются после облучения, причем частота воссоединений составляет до 90—95% (Ли, 1946), либо перекombineваться — и тогда образуются хромосомные аберрации. Поэтому учет разрывов хромосом проводят различными дополняющими друг друга методами: цитологическими (Lea, 1946, 1962, и др.), биофизическими (Эйдус, 1956; Эйдус и Ганассон, 1960, и др.), биохимиче-

ским (Kihlman, 1961, и др.) и генетическими, например методом учета транслокаций (Папалашвили, 1935; Miskeu, 1939, и др.). Мы попытались подойти к решению поставленной задачи, анализируя лишь генетический эффект, т. е. частоту появления самцов ХО.

Анализ разрывов хромосом всеми этими методами приводит к заключению, что при облучении возникают как истинные разрывы, т. е. разрывы, образующиеся в момент облучения и сохраняющиеся после него, так и потенциальные, т. е. разрывы, которые могут проявиться только при определенных условиях после облучения. Впервые термин «потенциальный разрыв» ввел в 1955 г. Свенсон (1956), изучавший влияние рентгеновых лучей на хромосомы традескантии.

В последнее время на разных объектах выполнена большая серия работ по фракционированию дозы (Ивенс, 1955; Herskowitz и Abrahamson, 1955; Лучник, 1956; Parker и Hammand, 1958; Пужлин и др., 1962; Хвостова, Невзгодина, 1962), по применению воздействия между отдельными фракциями (Wolff и Luippold, 1955, 1956, и др.), по комбинированному действию факторов (King, 1947; Царанкин, 1955; Делоне, 1958; Read, 1961) и, наконец, с применением химических и физических воздействий до и после облучения (Novitski, 1949; Холтисондер, 1953; Эйдус, 1956; Лучник, 1958; Лучник, Царанкин, 1959; Беляковская, 1959; Эйдус, Ганасен, 1960; Сидоров, Хвостова, 1960; Clark, 1961; Ватер, 1961, 1963; Дубинин и др., 1962). Все эти исследования с несомненностью доказали, что путем дополнительного вмешательства можно и менять судьбу разрывов, образующихся в момент облучения. Следовательно, процессы, возникающие в момент облучения, не заканчиваются вместе с его прекращением, а полученная энергия и возникшие повреждения хромосом могут консервироваться. Общая эффективность рентгеновых лучей представляет сумму из истинных и потенциальных разрывов экспериментальных потенциальных разрывов хромосом.

Наши данные по увеличению частоты встречаемости истинных самцов при действии высокой температуры через 1 час после облучения жесткими рентгеновыми лучами (см. табл. I, режим I-б) также могут быть объяснены возникновением потенциальных разрывов в момент облучения и реализацией их после облучения.

С точки зрения механизма возникновения разрыва, его химической природы, исследователи выделяют сейчас по крайней мере два типа долгоживущие (от нескольких минут до нескольких часов и более), обусловленные, как предполагают, разрывами ковалентных связей, для восстановления которых необходима энергия, и быстрорепарируемые, обусловленные разрывами ионных связей (Lea и Catchside, 1945; Mazia, 1954; Steffensen, 1955; Wolff и Luippold, 1955, 1956).

В зависимости от качества лучей возникают разрывы разного рода. Лучи, имеющие большую плотность ионизации, являются в ряде случаев более эффективными; они вызывают большее количество истинных разрывов, по сравнению с потенциальными. Даже рентгеновые лучи разной жесткости могут вызывать различный эффект. Частота появления хроматидных делеций при напряжении 250 кВ — 78,0%, при 100 кВ — 66,0%, при 50 кВ — 49,3%. Частота же появления апохроматидных делеций и хроматидных обменов имеет обратную зависимость от плотности ионизации (Swanson, 1948; Ивенс, 1955; Свенсон, 1956; Домшлак, Даренская, 1957; Арсеньева и др., 1957).

Для возникновения двуударных и более сложных изменений показана зависимость эффекта от мощности излучения, особенно в тех случаях, когда ионизирующая частица не может вызвать одновременно разрыв в двух хромосомных нитях вследствие ее малой энергии. При-

чем, как правило, чем больше мощность излучения, тем больше эффект (Haas a. oth, 1954; Хевеши, 1955; Джайлс, 1955; Beatty a. oth., 1956; Дубинин, 1961; Clark, 1961). Интересны данные Вольфа и Луипольда (1956) о том, что в некоторых пределах эффект мощности для такого рода изменений может и не наблюдаться. Авторы связывают величину этих пределов с периодом времени, в течение которого разорванные концы хромосом остаются открытыми. Время же зависит от условий, в которых происходит облучение, и от качества разорванных связей (ковалентных). Эти данные позволяют объяснить некоторые противоречивые результаты, полученные разными авторами.

Результаты наших исследований обнаруживают полный параллелизм с только что рассмотренными литературными данными. Так, лучи одной дозы, но разной жесткости или одной жесткости, но разной мощности вызывают разный эффект (табл. 1, 2).

В связи с относительно грубыми методами дозиметрии, применяемыми в наших опытах (точность от  $\pm 2$  до  $\pm 10\%$ ), может возникнуть сомнение в том, что эффект зависел не от качества лучей, а от ошибок дозиметрии. Поэтому уместно вспомнить, что еще в 1938 г. Я. В. Евтюшкиным на *D. melanogaster*, а в 1930 г. Демереком (Demerec a. Farrow, 1930) на *D. virilis* было показано, что изменение дозы на 1000 p в пределах 2000—4000 p. приводит к изменению частоты нерасхождения хромосом на величину от  $\pm 4$  до 30%. В наших же экспериментах эффективность 1 p в разных вариантах опыта отличалась в 2, 3, 4 раза, что не оставляет сомнений в том, что эффект зависел не от колебаний дозы, а от качества лучей.

Большой эффект жестких лучей по сравнению с мягкими, с точки зрения высказанной гипотезы, объясняется, очевидно, тем, что жесткие лучи вызывают кроме истинных разрывов и потенциальные, которые могут в определенных условиях с большей или меньшей вероятностью реализоваться в истинные. Так, в условиях эксперимента, которые принято считать нормальными ( $25^\circ$ ), часть потенциальных разрывов реализуется, о чем говорит большая частота встречаемости самцов XO в потомстве самок, облученных жесткими лучами ( $2,81 \pm 0,163\%$ ), по сравнению с самками, облученными мягкими лучами той же дозы ( $1,84 \pm 0,124\%$  и  $0,97 \pm 0,128\%$ ). Вероятно, в этих условиях реализуются не все потенциальные разрывы, об этом говорит эффект дополнительного воздействия температурой  $37^\circ$  ( $4,45 \pm 0,379\%$ ), которая применяется через 1 ч после облучения. Такого рода потенциальных разрывов не удастся обнаружить при дополнительном действии высокой температуры на самок, облученных мягкими лучами. Последнее обстоятельство позволяет заключить, что потенциальные разрывы, возникающие в момент облучения, сохраняются в лабильном состоянии не менее 1 ч при одном режиме облучения и не сохраняются при другом. Можно предполагать, что жесткие лучи, использованные в опыте, вызывают разрывы долгоживущие, т. е. разрывы ковалентных связей, а мягкие лучи вызывают разрывы быстрорепарируемые, т. е. разрывы ионных связей. Сравнение эффективности мягких лучей разной мощности подтверждает это предположение. Мягкие лучи большой мощности оказываются более эффективными ( $1,84 \pm 0,124\%$ ), чем те же лучи меньшей мощности ( $0,97 \pm 0,128\%$ ). Исходя из гипотезы, нерасхождение связано с одновременным появлением двух разрывов и последующей рекомбинацией разорванных концов, а следовательно, при малой мощности вероятность осуществления этого сложного события вследствие быстрого воссоединения разорванных концов должна быть меньше, чем при большой мощности. Время, в течение которого разрывы остаются от-

крытыми, в этом случае не превышает, очевидно, времени облучения, т. е. 30 мин. Вот почему дополнительное действие высокой температуры, примененной через 1 ч после облучения мягкими лучами, не вызывает эффекта.

На основании изложенного нам представляется возможным считать гипотезу о механизме нерасхождения хромосом при облучении, в основе которого лежит образование разрывов хромосом и их перестройка, заслуживающей внимания, но требующей дальнейшего подтверждения.

Чем можно объяснить различный эффект разного рода излучений, сказать пока трудно. Многие исследователи, занимающиеся этим вопросом, предполагают, что разные лучи (по плотности ионизации, энергии, мощности), кроме прямого эффекта, могут приводить к образованию химических веществ, которые действуют на обменные процессы в клетках и приводят ее к различным повреждениям, в том числе вызывают разрывы хромосом разного типа.

Большое значение в определении конечного эффекта имеет значение разрыва с точки зрения длительности промежутка времени, в течение которого он сохраняет способность к соединению. Соединение же разрывов или их «закрывие» (образование фusions) — также является сложным процессом, зависящим от факторов окружающей клетки и ее метаболической системы (Wolff and Manton, 1954; Koef and Lairford, 1955, 1956; Sobels, 1957; Oberk, 1961; Koberstein, 1961).

## ВЫВОДЫ

1. При облучении самок имаго в потоке электронов с преобладающей длиной волны  $XO$ , по сравнению с самками  $XX$  ( $0,14 \pm 0,147\%$  и  $0,25 \pm 0,034\%$ ).

2. Жесткие лучи примененного в опыте I-го режима (напряжения 200 кВ) вызывают не только истинные разрывы, но и потенциально долгоживущие (не менее 1 ч), что подтверждается большой частотой появления исключительных самок ( $2,81 \pm 0,163\%$ ) в этой группе, по сравнению с частотой их появления в группе, где облучение производилось мягкими лучами ( $1,84 \pm 0,124\%$  и  $0,97 \pm 0,128\%$ ). Кроме того, исключительные самцы появляются с большой частотой ( $4,45 \pm 0,379\%$ ) в группе, где через 1 ч после облучения жесткими лучами дополнительно действовала высокая температура ( $37^\circ$ ). Эффект последействия жестких лучей обнаруживается в течение 1 ч и не обнаруживается через 2 ч после облучения.

3. Мягкие лучи (напряжение 50 кВ) вызывают возникновение биостресспарированных разрывов, которые сохраняются менее 30 мин, что подтверждается отсутствием последействия ( $1,84 \pm 0,124\%$  и  $1,76 \pm 0,145\%$ ;  $0,97 \pm 0,128\%$  и  $1,29 \pm 0,161\%$ ) и эффектом мощности. Мягкие лучи большой мощности (1932 p/мин) являются более эффективными ( $1,84 \pm 0,124\%$ ), чем те же лучи меньшей (100 p/мин) мощности ( $0,97 \pm 0,128\%$ ).

4. На основании полученных данных можно предположить, что в основе механизма первичного нерасхождения X-хромосом при облучении самок дрозофилы лежат возникновение изохроматидных разрывов, перекombинация и образование дицентрических хромосом и ацентрических фрагментов с последующей их элиминацией.

# NON-DISJUNCTION OF CHROMOSOMES PRODUCED BY X-RAYS OF DIFFERENT WAVE LENGTH AND INTENSITY

*M. M. Tikhomirova*

The experiment was designed to study the mechanism of non-disjunction of X-chromosome by irradiation of *Drosophila* females with X-rays. The non-disjunction of X-chromosome is detected by the frequent occurrence of XO males. For the study of the problem, the females were irradiated with a single dose (3000 r) using radiation of different wave length and intensity. In order to show the after-effect, an additional treatment by  $\pm 37^\circ$  for 8 hours was carried in one hour after irradiation.

Hard X-rays (with short wave lengths) seem to be more effective ( $2.81 \pm 0.163\%$ ), that soft (those with longer wave lengths) ( $1.84 \pm 0.124\%$  and  $0.97 \pm 0.128\%$ ). The after-effect of hard rays ( $4.45 \pm 0.379\%$ ) differs from that of soft rays ( $1.76 \pm 0.145\%$  and  $1.29 \pm 0.161\%$ ). Soft rays with greater intensity appear to be more effective ( $1.84 \pm 0.124\%$ ), than those with lower intensity ( $0.97 \pm 0.128\%$ ).

On the basis of this results it may be suggested that X-rays of different quality produce different types of chromosomal breaks, which form the basis of the mechanism of chromosomal non-disjunction.

## ЛИТЕРАТУРА

- Арсеньева М. А., М. Л. Бельговский, Н. Л. Делоне, О. Н. Петрова, В. В. Хвостова, Н. Н. Шапиро, 1957. В сб.: Итоги науки. Биол. науки, 1. Изд. АН СССР: 329—378.
- Бичковская Н. Б. 1959. «Цитология», 1, 4: 387—392.
- Батти К. В. 1961. В сб.: Исследования по генетике, 1. Изд. ЛГУ: 12—18.
- Батти К. В. 1963. В сб.: Первичные механизмы биологического действия ионизирующих излучений. Изд. АН СССР: 189—193.
- Джайлс Н. 1955. В сб.: Радиобиология. М., ИЛ: 304—323.
- Делоне Н. Л. 1958. ДАН СССР, 119, 4: 800—802.
- Демшицак М. П., Н. Г. Даренская. 1957. В сб.: Итоги науки. Биол. науки, 1. Изд. АН СССР: 149—170.
- Дубинин Н. П. 1961. Проблемы радиационной генетики. М., Госатомиздат: 468.
- Дубинин Н. П., М. А. Арсеньева, Э. С. Каляева, Ма Сю-чуан, Ван Ан-чи. 1962. В сб.: Радиационная генетика. Изд. АН СССР: 287—299.
- Евтюшкин Я. В. 1938. Тр. Лен. о-ва естествоисп., LXVII, 4: 109—118.
- Ньене Т. 1955. В сб.: Радиобиология. М., ИЛ: 400—421.
- Натарже Р. 1955. В сб.: Радиобиология. М., ИЛ: 275—295.
- Лобашев М. Е. 1937. Тр. Лен. о-ва естествоисп., LXVI, 3: 345—376.
- Лобашев М. Е., Я. В. Евтюшкин. 1937. Тр. Лен. о-ва естествоисп., LXVI, 3: 377—388.
- Лучник Н. В. 1956. «Биофизика», 1, 7: 633—636.
- Лучник Н. В. 1958. «Биохимия», 23: 146.
- Лучник Н. В., Л. С. Царапкин. 1959. ДАН СССР, 124, 1: 213—216.
- Муждин Н. И., Н. Н. Шапиро, М. Д. Померанцева, Н. Н. Кузнецова. 1962. В сб.: Радиационная генетика. Изд. АН СССР: 115—132.
- Напалашвили Г. 1935. Биол. журн., 4, 3: 387—591.
- Рапопорт И. А. 1938. Биол. журн., 7, 3: 661—678.
- Свенсон К. 1956. В сб.: Вопросы радиобиологии. М., ИЛ: 404—421.
- Сидоров В. Н., В. В. Хвостова. 1960. В сб.: Итоги науки. Биол. науки, 3. Изд. АН СССР: 176—227.
- Тихомирова М. М. 1961. В сб.: Исследования по генетике, 1. Изд. ЛГУ: 19—24.
- Тихомирова М. М. 1963. В сб.: Первичные механизмы биологического действия ионизирующих излучений. Изд. АН СССР: 198—202.
- Хвостова В. В., Л. В. Невзгодина. 1962. В сб.: Радиационная генетика. Изд. АН СССР: 358—366.
- Хевеш Дж. 1955. В сб.: Радиобиология. М., ИЛ: 221—248.
- Холлендер. 1955. В сб.: Радиобиология. М., ИЛ: 324—335.
- Эйдус Л. Х. 1956. «Биофизика», 1, 6: 544—553.
- Эйдус Л. Х., Е. Э. Ганасси. 1960. «Биофизика», 5, 5: 523—532.



- Anderson E. G. 1924. Reprinted from papers of the Michigan Academy of Science, Arts and letters, IV: 523—525.
- Beatty A. V., J. W. Beatty, C. Collins. 1956. Amer. j. botany, 43, 5: 328—330.
- Clark A. M. 1961. Radiobiology. London: 216—228.
- Demerec M., J. G. Farrow. 1930. Proc. Nat. Acad. sci., 16: 711—714.
- Haas F. L., E. Dudgeon, F. E. Clayton, W. S. Stone. 1954. «Genetics», 44: 453—471.
- Herskowitz J. H., S. Abrahamson. 1955. «Genetics», 40, 5: 571—575.
- King E. D. 1947. «Genetics», 32, 2: 161—164.
- Kihlman B. A. 1961. Adv. genetics, 10: 1—59.
- Lea D. E. 1946. Action of radiations on living cells. Cambridge Univ. Press, 402.
- Lea D. E. 1962. Action of radiations on living cells. Cambridge Univ. Press, 416.
- Lea D. E., D. S. Catcheside. 1945. J. genetics, 47: 13—21.
- Mazia D. 1954. Proc. Nat. Acad. sci., 40: 521—527.
- Mayer J. W. 1923. «Science», 57: 1478: 503—504.
- Mayer J. W. 1924. J. exper. zool., 39: 381—432.
- Mickey G. H. 1939. Hist. to King E. D. 1947.
- Morgan L. V. 1932. Proc. VI intern. Congr. genet., 2: 137—147.
- Novitski E. 1949. Amer. nat., 83, 811: 185—193.
- Parker D. R., A. E. Hanchment. 1958. «Genetics», 43: 399—404.
- Read J. 1961. Radiobiology. London: 27—36.
- Steffensen D. 1955. Proc. Nat. Acad. sci., 41, 5: 75—76.
- Stohs E. H. 1957. Radiat. and Clark A. M. 1961.
- Swanson C. 1948. «Science», 107: 458.
- Wardlaw S., K. C. Atwood. 1954. Proc. Nat. Acad. sci., 40, 12: 150—152.
- Wardlaw S., D. E. Lippold. 1955. «Science», 122: 2162—2163.
- Wardlaw S., H. E. Lippold. 1956. Proc. Nat. Acad. sci., 42, 12: 1850—1852.